Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. C. Hirsch

Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von den haemorrhagischen Diathesen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn.

Vorgelegt am 14. Juni 1929
von

WILLY KLEU
aus Beerendorf.

Bonn 1929.
Buchdruckerei Paul Kubens Bonn, Dorotheenstr. 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. C. Hirsch.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548103_0040

Unter den Namen »haemorrhagische Diathesen« fassen wir eine Gruppe von Erkrankungen zusammen bei denen wir vorwiegend eine Neigung zu Blutungen und zu gehäuften Blutaustritten feststellen können. Diese Erscheinungen spielen in diesem Krankheitsbilde die führende Rolle.

Der Name »Diathese« wird von nahmhaften Autoren u. a. von v. K r e h l 1 als eine Krankheitsbereitschaft erklärt. Es besteht eine Disposition zu Blutungen. Diese sehen wir in der Haut, in den Muskeln, auf Schleimhäuten, in inneren Organen und auf serösen Häuten. In aetiologischer Hinsicht sind die haemorrhagischen Diathesen keine einheitliche Krankheitsgruppe. Man hat hier Krankheiten zusammengestellt, deren Entstehungsursache wir bereits kennen, und solche, von denen wir noch nicht wissen, in welche Kategorie wir sie einreihen sollen. Die Aetiologie des Skorbut und der M ö l l e r - 19) B a r l o w 19' schen Krankheit erkläreu wir durch falche Ernährung. Wir rechnen sie zu den »Avitaminosen«. Die Haemophilie steht als eine hereditäre Erkrankung fest. Es bleiben uns dann noch die Purpuraerkrankungen, die teils zu echten Blutkrankheiten gerechnet werden können, teils eher den Infektionskrankheiten angehören. Allen diesen Erkrankungen ist die Bereitschaft zu Blutungen gemeinsam, und deshalb sind sie unter den haemorrhagischen Diathesen zu finden.

Bei der Pathogenese dieser Erkrankungen kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Das Blut kann in seiner Zusammensetzung fehlerhaft sein; F r a n k 2 spricht von einer »chemischen Missbildung« bei der Haemophilie. Hier ist das Gerinnungs-

vermögen herabgesetzt. Von dieser Gruppe trennt er andere pathologische Vorkommnisse als »Pseudohaemophilie« ab, wie wir sie bei Chloroformvergiftung und bei schweren Lebererkrankungen sehen, in denen ebenfalls die Blutgerinnung stark gehemmt ist.

Diese Hemmung der Blutgerinnung brachte Dukes 3 im Jahre 1912 dazu, ein Verfahren zur Bestimmung der Blutungszeit anzugeben. Man sticht ins Ohrläppchen mit einer Nadel ca 4 cm tief ein und saugt das anfangs schnell hervorquellende Blut mit Fließpapier ab. Die Blutstropfen treten schon nach sehr kurzer Zeit (20—30 Sekunden) viel langsamer hervor. Das völlige Sistieren der Blutung stellte Dukes 3 bei Normalen nach 1—3 Minuten fest. Eine Verlängerung der Blutungszeit sah er bei Herabsetzung der Plättchenzahl, wie später noch weiter erläutert wird. Der Forscher fand nun Beziehungen zwischen Blutungszeit und Thrombose. Ein Thrombus setzt sich nach Untersuchungen von Dukes 3, Frank 2 u. Glanzmann 4 an der Spitze aus zusammengeballten Blutplättchen zusammen. Bei der Verminderung der Plättchen unter 30000 fanden diese Untersucher eine Verlängerung der Blutungszeit. Hieraus folgern sie eine Beziehung zwischen Thrombocytenzahl und der Blutungszeit. In späteren Untersuchungen zeigte es sich aber, dass die Blutungszeiten verschieden waren nach dem Orte des Einstiches z. B. am rechten Ohr länger als am linken. Krömeke 5 wählte deshalb eine Stelle an der Innenseite des Kleinfingers ca. 4—5 mm vom Nagelrand entfernt, wo er parallel zum Nagelrand einsticht. Bei Normalpersonen fand er gleichmässige Blutungszeiten. Morawitz 6 und Herzog 16 dachten an lokale Faktoren bei der Verschiedenheit der Blutungszeiten. Sie machten interessante Studien über Blutstillungsmechanismen. Wenn sie unter dem Mikroskop kleine Gefässe einer Froschzunge durchschnitten, so schlossen sich diese sofort. Die Endothelien klebten zusammen. Grössere Gefässe schlossen sich nicht gleich; es wurde aber eine Stromverlangsamung beobachtet, die sich bis in

die grösseren Arterien erstreckte und reflektorisch zu sein schien. In die Blutbahn injizierte Stoffe traten aus den Kapillaren leicht in das Gewebe aus, wenn sie durch irgend einen Reiz erweitert wurden. Die Untersucher nehmen an, dass in den Gefässen selbst bisher noch unbekannte Mechanismen zur Blutstillung vorhanden sind. Schulz 7 hat dies als »Selbststeuerung« des Gefäßsystems bezeichnet.

Nach dieser kurzen Erläuterung über Blutungszeit und Blutstillungsmechanismen, die uns den Weg weisen, wie die Blutungen möglicherweise zustandekommen können, noch zu einer weiteren Annahme. Wir müssen an eine allgemeine Gefäßwandschädigung auch denken, die uns das Zustandekommen von Blutungen bei ganz geringfügigen Traumen erklärt. Aschoff 8 und Koch 8 sprechen von einer Minderwertigkeit der Kittsubstanzen sowohl der einzelnen Endothelien als auch des Stützgewebes und der Knochengrundsubstanz.

Wir kommen jetzt dazu, uns mit den Untersuchungsmethoden zu beschäftigen, die wir zur genaueren Untersuchung der haemorrhagischen Diathesen benötigen. Hierher gehören:

1. Gerinnungszeit
2. Die Blutplättchenzählung
3. Leukocytenzählung
4. Die Retraktilität des Blutkuchens
5. Das Rumpel-Leede 52 ' sche Stauungsphänomen
6. Die Blutungszeit (Dukes 3)

Die Gerinnungszeit des Venenblutes wird meist nach Sahli 9-Fonio 10 bestimmt. Man entnimmt mittels einer kleinen Spritze Venenblut und bringt 20 Tropfen auf ein gut gesäubertes Uhrschälchen bei

20 Grad Temperatur und achtet auf den Gerinungsvorgang. Als Beginn der Gerinnung bezeichnet man den Augenblick, in dem ein kleines Fibrinfädchen an einem Glaskügelchen haften bleibt, das mittels eines Fadens durch das Blut gezogen wird. Das Ende ist dann anzunehmen, wenn man das Uhrschälchen um 90 Grad drehen kann, ohne dass Blut herunterfließt. Normalerweise beginnt die Gerinnung nach 5—14 Minuten und endet nach 12—25 Minuten.

Die Zählung der Blutplättchen kann auch auf zwei Arten bewerkstelligt werden. 1. Indem man auf einem Ausstrich die Relation Thrombocyten zu Erythrocyten feststellt. Hierbei muss die absolute Zahl der Erythrocyten bekannt sein. Man kann auch die Plättchen so zählen, wie T h o m a - Z e i ß die roten und weissen Blutkörperchen. Bei der letzten Zählung kann man die Thrombocyten aus dem Gesamtblut unter Auslöschung der Erythrocyten feststellen, oder man nimmt die Zählung im Plasma vor.

Die Methode der Zählung im Ausstrich gründet sich die schon früheren Forschern bekannte Tatsache, dass Magnesiumsulfatlösung die Agglutination der Plättchen verhindert. F o n i o (10) gibt folgende Technik an:

Auf die gut gereinigte Fingerbeere bringt man einen Tropfen einer 14 prozentigen Magnesiumsulfiatlösung. Man sticht durch diesen Tropfen in die Fingerbeere ein und mischt das austretende Blut mit der aufgetropften Lösung gut durch. Der Abstrich wird wie gewöhnlich angefertigt. F o n i o 10 färbt nun nach G i e m s a und lässt die Präparate 1 1/2 Stunden in der Farblösung liegen. Ist das Präparat gut gelungen, liegen die Blutplättchen gleichmässig verteilt. Mit quadratischer Ocularalende zählt man 1000—4000 Erythrocyten und die hierauf entfallenden Blutplättchen. Die Zahl der roten Blutkörperchen wird nun noch in der Zählkammer festgestellt; es lässt sich danach bestimmen, wieviel Thrombocyten im Kubikmillimeter vorhanden sind.

Als Zählkammermethode für das Gesamtblut wird diejenige von W r i g h t 11 am meisten ange-

wandt. Hierzu sind zwei Lösungen erforderlich. Die Technik übergehe ich, da sie allgemein bekannt sein dürfte. Nach der Färbung werden die Plättchen in der Thoma-Zeiß'schen Kammer gezählt.

Die Plättchenzählung im Plasma wurde dadurch ermöglicht, dass Thomson und Gram 12 herausfanden Plättchen im Zitratplasma stabil zu suspendieren, so dass sie mindestens sechs Stnnden gleichmässig verteilt blieben. Spitz 13 arbeitete hier folgende Methode aus.

Mit der Leukocytenpipette zieht er bis zur Marke I Blut auf und bis zur Marke II eine eineinhalbprozentige Natriumcitricumlösung. Nach kräftigem Umschütteln wird der Pipetteninhalt in ein Zentrifugengläschen gespritzt und zwei bis sechs Stunden stehen lassen. Die Formelemente (rote und weiße Blutkörperchen) setzen sich ab, Plasma und Thrombocyten bleiben oben. Mit der Leukocytenpipette saugt man jetzt vorsichtig das Plasma ab und bringt einen Tropfen auf die Thoma-Zeiß'sche Zählkammer. Nach 10—30 Minuten zählt man ca 30 kleine Quadrate aus von 1/4000 ccmm; hieraus kann man leicht die Menge in Kubikmillimeter bestimmen. Die erhaltene Zahl multipliziert man mit 11 = (Verdünnung in der Leukocytenpipette) und erhält so die Anzahl der Thrombocyten im Kubikmillimeter Gesamtblut.

Der Nachteil aller dieser Methoden ist die nicht geringe Zahl von Fehlerquellen, die selbst bei sorgfältiger Ausführung nicht zu vermeiden sind. Besonders schwierig ist die Thrombocytenzählung bei stark herabgesetzten Werten, wie dies z. B. bei der noch zu besprechenden essentiellen Thrombopenie (Frank 2) der Fall ist. Es sei noch erwähnt, dass eine Uebereinanderlagerung der Plättchen ebenfalls sehr leicht vorkommt, und man hierdurch bei der Zählung einen ganz falschen Aufschluss über die Anzahl derselben erhält.

Bei der Diagnosestellung ist ferner die Retraktilität des Blutkuchens von Wichtigkeit. Wenn man in einem Uhrschälchen geronnenes Blut weiter be-

trachtet, so wird man nach einiger Zeit ausgepreßtes Serum bemerken, das den Blutkuchen von der Unterlage loshebt, sodass er schwimmt. Bei Thrombopenien fehlt dieser Vorgang; der Blutkuchen bleibt dauernd mit der Unterlage fest verbacken, Serum scheidet sich nicht ab.

Als letztes diagnostisches Merkmal soll noch das Rumpel-Leede'sche (14) Phänomen besprochen werden. Man legt am Oberarm eine Stauungsbinde an und beobachtet, ob in dem gestauten Bezirk nach 5—10 Minuten keine petechiale Blutungen auftreten. Sind solche sichtbar, so ist das R.—L. Phänomen positiv. Ein solcher positiver Ausfall spricht für eine geringe Widerstandsfähigkeit der Gefässe gegen erhöhten Druck. Es wird stets bei Skorbut und bei vielen Purpurafällen gefunden, jedoch nicht bei der Hämophilie. Dieses Phänomen ist allerdings nicht hoch zu bewerten, da es auch bei Gesunden vorgefunden wird.

Wir kommen jetzt zu der schwierigen Frage, welche Erkrankungen zu den Hämorrhagischen Diathesen zu rechnen sind, und wie wir sie nach aetiologischen Gesichtspunkten einteilen sollen. Frank 2 stellt nur Krankheiten in diese Gruppe mit intaktem Gerinnungschemismus.

In seiner letzten Arbeit stellt er folgende Formen auf:

I. »Benigne-essentielle Thrombopenie sive Morbus Werlhof 20.

II. Maligne Thrombopenie, sive Aleuka haemorrhagica zusamt den verwandten schweren symptomatischen Thrombopenien bei einer Anzahl akuter Infektionskrankheiten, bei den hyperplastischen Erkrankungen der haematopoetischen Organe und bei einer Reihe splenohepatischer Syndrome.«

III. »Die haemorrhagische Kapillartoxikose sive Morbus Schoenlein-Henoch 17«.

IV. Die Endotheliosis haemorrhagica-(Endocarditis lenta mit haemorragischer Diathese) sive

Morbus Litten (18).«

Frank 2 rechnet die Hämophilie zu den hereditären Erkrankungen, den Skorbut zu den Avitaminosen, ebenso die Möller-Barlow'sche 19 Erkrankung. Bei dieser Zusammenstellung hat er die Aetiologie der genannten Krankheiten als Grundlage gewählt.

Morawitz 5 und Deneke 5 halten sich an folgendes Einteilungssystem:

I. Der Skorbut.

II. Die Möller-Barlow'sche Krankheit.

III. Die Purpuraerkrankungen.

a) Die essentielle Thrombopenie (Frank sive Morbus Werlhof.

b) Schoenlein-Henoch'sche Purpura-anaphylaktoide Form der Purpura (Glanzmann 4)

1. Die chronisch intermittierende Form
2. Die infektiöse Form
3. Die fulminante Form — Henoch'sche Purpura fulminans.

IV. Die Hämophilie.

Es ist den Autoren dabei völlig klar, dass bei der Einteilung der Purpuraerkrankungen nicht alles in die beiden von Frank 2 und Glanzmann 4 aufgestellten Gruppen, hineingezwängt werden kann. Die alte Einteilung von früher nach rein klinischen Gesichtspunkten halten sie nicht für ausreichend, da damit keine deutliche Trennung der einzelnen Formen ermöglicht wird. Ausser den von Frank und Glanzmann aufgestellten Formen bleiben noch einige Purpuraerkrankungen, die wir heute noch als gesondert bestehen lassen müssen.

Wir wollen uns nun mit der Einzelbeschreibung der haemorrhagischen Diathesen befassen und mit der heute als Avitaminose feststehenden Erkrankung, dem Skorbut, beginnen.

Der Skorbut ist eine allgemeine Ernährungsstörung, die meist epidemisch, seltener sporadisch auftritt. Sie ist gekennzeichnet durch Haut- und Schleimhautblutungen und unterscheidet sich von der Werlhof'schen Purpura durch eine vorwiegend ulceröse Erkrankung des Zahnfleisches. Im Gegensatz zur Hämophilie, die eine angeborene Bluterkrankung ist, ist der Skorbut, wie schon erwähnt, durch einseitige Nahrungsweise erworben. Der Krankheitsverlauf ist in den meisten Fällen gutartig.

Die erste grosse Skorbutepidemie beschreibt Joneville 21, die im Jahre 1250 im Heere Ludwigs des IX. auftrat bei der Belagerung von Kairo. Später wurde er besonders auf langdauernden Seefahrten beobachtet, wo die Ernährung recht einseitig war, und kondensierte Nahrungsmittel verwendet werden mussten. Vasco da Gama verlor 1498 die Hälfte seiner Mannschaft durch diese Erkankung. Litten 18 zitiert die Weltreise der englischen Expedition unter Lord Anson um 1740, auf der von 500 Mann 380 starben. In dieser fruchtbaren Form ist der Skorbut in den letzten Jahren nicht mehr aufgetreten. Zuletzt wurde ein gehäuftes Vorkommen, bei der Belagerung von Paris 1870/71 festgestellt. Als Endemie und Epidemie tritt er heute noch in Russland öfter auf, weil ein großer Teil des Volkes dort sehr einseitige Ernährungsbedingungen vorfindet. Im Weltkriege ist der Skorbut im Jahre 1917 an der Ostfront ausgebrochen; noch stärker sahen ihn Grober 22 und Morawitz 6 zur gleichen Zeit in Rumänien. Trotz der schlechten Ernährung ist Deutschland in den letzten Kriegsjahren vom Skorbut verschont geblieben, was von manchen Antoren durch die Verwendung der Steckrüben erklärt wird.

Aetiologisch rechnet man heute den Skorbut zu den Avitaminosen, zu Erkrankungen, die durch einseitige Nahrungsweise entstehen. Den Skorbut als Infektionskrankheit anzusehen, hat man aufgegeben. Die experimentelle Klärung der Entstehungsursachen verdanken wir besonders den Arbeiten von Holst

(23 und F r ö h l i c h 23 (1912). Die neuesten Ergebnisse von Avitaminosen hat S t e p p 52 zusammengetragen. Die erstgenannten Forscher fanden bei einseitiger Ernährung von Meerschweinchen mit Getreidekörner oder mit Brot, daß eine Erkrankung auftrat, die einmal dem Skorbut, ein anderes Mal mit der M ö l l e r - B a r l o w'schen Krankheit zu vergleichen war. Wurde diese Fütterung fortgesetzt, so gingen die Tiere zugrunde. Auf dem Sektionstisch zeigten die Tiere die gleichen anatomischen Veränderungen, wie bei Skorbut. Gab man frühzeitig den einseitig ernährten Meerschweinchen grüne Gemüse, Salat, Weißkohl, Löwenzahn, so verschwanden die Krankheitserscheinungen wieder langsam. Die Untersucher fanden ebenfalls, daß die Pflanzen nur dann eine nachhaltige Wirkung ausübten, wenn sie in frischem Zustande den Tieren verabreicht wurden. Erhitzen und Dörren wirkte zerstörend auf die Stoffe ein, die bei den Tieren die Krankheit beseitigen und den Namen antiskorbutische Stoffe erhielten. F u n k 24 gelang es, aus Zitronensaft eine stickstoffhaltige Substanz herzustellen, die er Vitamin nannte, und der er die antiskorbutischen Wirkung zuschrieb. In Amerika hat man sich ebenfalls eingehend mit der Natur des antiskorbutischen Vitamins C beschäftigt, aber diesen Stoff chemisch nicht festlegen können. Gegen die früher vertretene infektiöse Natur der Erkrankung sprechen auch die letzten Kriegserfahrungen, wo Skorbut nur auftrat bei Mangel an frischen Gemüsen und Kartoffeln. Ebenso ist die Annahme G a r r o d s 25, der Skorbut beruhe auf dem Fehlen von pflanzensauren Alkalien heute verlassen.

KRANKHEITSVERLAUF:

Dieser richtet sich nach der Konstitution des Individuums. Die Krankheit tritt oft erst recht spät in die Erscheinung trotz langer bestehender einseitiger Ernährung. Ihr geht ein Prodomalstadium voraus. In diesem sind Mattigkeit, Schmerzen im Bewegungsapparat, mangelhafte Esslust, psychische

Depressionen, blasses leicht bläuliches Aussehen bemerkenswerte Symptome. In vielen Fällen finden wir eine Hemeralopie vor, jedoch ohne Veränderung des Augenhintergrundes. An Beinen und Armen treten oft kleine Erhabenheiten auf, meist um die Haarbälge herum. Die Haut fühlt sich reibeisenartig an. Koch 8 und Aschoff 8 haben diese Knötchen Keratitis suprofollicularis genannt. Zu den sichersten Symptomen gehören multiple Blutaustritte, meist an den Unterschenkeln. Die Blutungen sind klein, in grosser Anzahl vorhanden und vorwiegend um die Haarbälge gelagert. Häufig sieht man auch grössere Blutungen, subcutane Haematome, die durch geringfügige Traumen, ja selbst durch Druck entstehen können. Fast nie bemerkt man Blutungen im Gesicht und auf der behaarten Kopfhaut, wie dies oft bei Purpura vorkommt. Aber es bleibt nicht allein bei subcutanen Blutungen beim Skorbut. Zuweilen finden wir ausgedehnte Blutungen in den Muskeln, in Schleimhäuten, sogar in inneren Organen. Auch grosse Körperhöhlen und Gelenke können eine Ansammlungsstelle für Blut werden. Nicht selten findet man einen linksseitigen Pleuraerguss, der aus reinem Blut besteht. Weshalb die linke Seite häufiger befallen ist, weiss man nicht recht zu erklären.

Wohl das wichtigste Symptom beim Skorbut sind Blutungen und Geschwürsbildungen an der Mundschleimhaut und besonders am Zahnfleisch, meist zuerst an den Schneidezähnen des Oberkiefers. Das Zahnfleisch nimmt eine blaue Farbe an, vorwiegend an den Rändern; es schwillt stark an und hebt sich von den Zähnen wulstig ab. Bei leichten Berührungen beginnt es zu bluten und bereitet starke Schmerzen. Die Kranken nehmen deshalb kaum Nahrung zu sich. Durch Zahndruck und durch schlechte Durchblutung des Zahnfleisches werden die Geschwüre immer grösser, die durch Dystrophie entstanden sind. Sie weisen später schmierige, grauweisse Beläge auf. Manche Zahnwülste lösen sich ganz ab, die Zähne werden locker, der Kauakt ist kaum noch möglich. Ein übler Fäulnisgeruch entströmt dem Munde, jauchige Fetzen

werden expektoriert, ein für die Patienten recht qualvoller Zustand. In diesem Stadium ist das Allgemeinbefinden stark gestört.

BLUTUNTERSUCHUNG:

Das Blutbild solcher Kranken erinnert an eine ausgesprochene Anaemie. S e n a t o r 26 fand eine neurophile Leukocytose; L a b o r 27 eine Lymphocytose. Andere Autoren haben am weißen Blutbild nichts Charakteristisches feststellen können. Eine Veränderung des Gerinnungsvermögens wurde nicht gefunden, ebensowennig eine Thrombopenie.

An den inneren Organen war kein deutlicher Befund zu erheben. Die Milz ist nicht vergrößert. Fieber besteht in manchen Fällen, ist dann auf die Blutresorption oder auf Sekundärinfektionen zurückzuführen.

KOMPLIKATIONEN:

Skorbutkranke leiden recht häufig an Furunkeln und Acnepusteln. Blutungen größerer Art können vereitern und zu Abscessen führen besonders an den Unterschenkeln. An den Extremitäten entstehen oft schlecht heilende, ulcerierende Geschwüre. Für Infektionen jeder Art sind die Kranken sehr empfänglich. Sie erkranken leicht an Typhus, Ruhr und Tuberkulose, denen der schon sehr stark geschwächte Körper sehr leicht erliegt.

KRANKHEITSDAUER und VERLAUF.

Der Skorbut verläuft je nach der Dauer der Einwirkung der einseitigen Ernährung verschieden lange. Heutzutage sieht man schwere Fälle recht selten. Sind die Kranken noch in gutem Ernährungszustand so ist bei entsprechender Therapie die Krankheit, jedoch erst nach langer Rekonvaleszenz, zu beheben. In ganz schweren Fällen unter ungünstigen Lebensbedingungen und ohne ärztliche Hilfe gehen sie meist an Kachexie und Anaemie oder einer interkurrenten Erkrankung zugrunde.

PROGNOSE.

Wie schon vorher erwähnt, kommt es auf den Kräftezustand und die äußeren Bedingungen an. Skorbutfälle, die gleich der ärztlichen Behandlung zugeführt werden, können mit völliger Heilung fast ausschließlich rechnen. Die Prognose ist entschieden ungünstiger bei großen Epidemien, bei ungünstigen äußeren Verhältnissen, wie das heute noch zuweilen in Russland vorkommt. In solchen Fällen ist die Mortalität noch sehr groß.

DIAGNOSE.

Bei Epidemien ist es leicht, den Skorbut festzustellen, sogar im Prodromalstadium. Beim Einzelvorkommen müssen wir uns genau mit der Vorgeschichte des Kranken befassen. Unter Umständen kann es recht schwer sein, aus den Angaben des Kranken auf einen Skorbut zu schließen, da auch im Verlaufe anderer Erkrankungen Skorbut auftritt. Großen Wert müssen wir auf die multiplen Blutungen an den Unterschenkeln legen und noch mehr auf die fast nur bei Skorbut vorkommende Gingivitis. Vorhandenes Fieber stützt ebenfalls die Diagnose, braucht aber nicht unbedingt vorhanden zu sein. Eine genaue Palpation der Milz und der Lymphdrüsen ist anzuraten, da wir eine Vergrößerung dieser Organe bei Skorbut so gut wie nie finden.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Fast nie kann man einen typischen Befund erheben. Man findet frischere und ältere Blutungen in allen Geweben, zumeist jedoch subcutan. A s c h o f f 8 und K o c h 8 haben bei jugendlichen Individuen Epiphysenlösungen und Knochenmarkveränderungen gefunden.

VERHÜTUNG.

In erster Linie kommt es auf hygienische Maßnahmen und D i ä t an. Die Nahrungsmittel müssen so ausgewählt sein, daß das wichtigste antiskorbutische Vitamin C nicht fehlt. Zu solchen Pflanzen

gehören grüne Gemüse, Salate alle Obstarten besonders Citronen.

BEHANDLUNG.

Da wir die antiskorbutischen Vitamine reichlich in frischen Gemüsen finden, so wird unsere Behandlung eine rein diätetische sein. Wir geben deshalb den Kranken reichlich frisches Gemüse und Citronensaft zum Trinken. Dörrgemüse und stark überhitzte Nahrungsmittel lassen wir weg, da in diesen die Vitamine zum großen Teil zerstört sind, wie wir vorhin hörten. Medikamentös kann man Eisen und Arsen bei gleichzeitiger sekundärer Anaemie geben, sonst braucht man außer gegen die Gingivitis nichts zu verordnen. Gegen die Zahnfleischerkrankung geht man mit Mundspülungen (Kalipermanganat, Alaunlösungen, Salheibe) vor. Ferner sind Pinselungen mit Adstringentien, wie Tct. myrhae und Tct. Ratanhiae zu empfehlen. Bürsten der Zähne ist lieber zu unterlassen, da durch die mechanische Säuberung leicht Verletzungen gesetzt werden können, die zu neuen Blutungen Anlaß geben. Bei stärkeren Schleimhautblutungen soll man blutstillende Mittel (Eisenchloridwatte-Suprarenintampons) anwenden. Geschwüre an Unterschenkeln. die schlechte Heilungstendenz zeigen, werden nach Erfahrungen von Bessel 28 Hagen 28 und Grober 22 mit Sonnenlicht behandelt. Grosse schwer resorbierbare Blutergüsse soll man vorsichtig punktieren, jedoch nur zur Entlastung(Herzverdrängung durch Hämatothorax).

DIE MÖLLER-BARLOW'SEHE KRANKHEIT.

Unter dieser Bezeichnung verstehen wir eine skorbutähnliche Erkrankung, die wir nur bei Kindern vorfinden. Heubner 29 beobachtete diese Erkrankung am häufigsten am Ende des ersten und zu Beginn des zweiten Lebensjahres. Möller 19 hielt die Erkrankung zuerst für eine acute Rachitis. Von Barlow 19 wurde sie 1890 als eine haemorrhagische Diathese erkannt. Versuche, die Hardt 30 und Lessing 30 machten, bei einseitiger

Ernährung bei jugendlichen Affen eine Barlow-sche Krankheit, bei Erwachsenen einen Skorbut. Sie kamen deshalb mit Holst 23 u. Fröhlich 23 zu dem Resultat, daß die Möller-Barlow'sche Krankheit der Skorbut der Kinder ist, und hierbei besonders der wachsende Knochen zu skorbutischen Erkrankungen neigt.

KRANKHEITSURSACHE.

Die Möller-Barlow'sche Krankheit ist durch falsche Ernährung wie der Skorbut bedingt. Heubner 29 fand, daß fast nie Brustkinder erkrankten, oder nur solche, deren Mütter unter schlechten Lebensbedingungen standen. Ferner sah er, daß die erkrankten Flaschenkinder mit abgekochter Milch, oder mit Milch, die nach Soxhlet sterilisiert war, ernährt wurden. Jedoch nicht alle Kinder, die abgekochte Milch tranken, erkrankten. Dies veranlaßte Heubner 29 eine konstitutionelle Krankheitsbereitschaft anzunehmen.

SYMPTOME.

Diese entwickeln sich recht langsam und schleichend. Schon im Anfang sind Schmerzen an den abhängigen Partien der Unterschenkel recht typisch. Daneben sind die Kinder recht verstimmt, sie schreien viel. Die Beine werden meist gebeugt gehalten. Wenn man bei solchen Kindern auf den unteren Teil der Femurdiaphyse drückt, so erfolgt sofort Spreizen u. Anziehen der Beine ans Abdomen, ferner Heben der Schultern. Heubner 29 hat dies als »Hampelmannphänomen« bezeichnet. Oft fällt einem eine Verdickung der Femurdiaphysen deutlich auf. Bei Fortschreiten der Erkrankung können die Unterschenkel, die Vorderame, selbst die Knochenknorpelgrenzen der Rippen mit befallen werden. Die Gelenke bleiben stets frei. Zuweilen wird auch eine Erkrankung des Zahnfleisches gefunden, jedoch kommt sie nur bei Kindern vor, die schon Zähne haben. Die Gingivitus ist aber selten so stark ausgeprägt, wie beim Skorbut. Haut- Schleimhaut- und Nieren-

blutungen wurden beobachtet. Henoch 17 gibt Fälle an, mit Blutungen in die Augenhöhlen, die eine Vortreibung des Augapfels zur Folge hatten.

BLUTBEFUND.

Ein typischer Befund ist nicht zu erheben. SchwereFälle weisen das Bild einer sekundären Anaemie auf.

VERLAUF.

Dieser hängt von dem Zeitpunkte der einsetzenden Therapie ab. Die Periostblutungen nehmen an Ausdehnung bei Nichtbehandlung zu.

PROGNOSE.

Die Prognose ist bei rechtzeitiger Behandlung gut. In nicht behandelten Fällen kommt es schließlich zu letalem Ausgang durch fortschreitende Anaemie und Kachexie.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Die Untersuchungen von Schmorl 31 Naegeli 15 und anderer haben ergeben, daß bei der Möller-Barlow'schen Krankheit neben der haemorrhagischen Diathese noch eine Erkrankung des wachsenden Knochens vorliegt. Aus dem Knochenmark ist zum Teil embryonales Bindegewebe geworden, es besteht keine Ossification und keine Knorpelbildung. Die Autoren sprechen von einer Trümmerfeldzone« zwischen Knorpel und Diaphyse des Femur, innerhalb der eine Regellosigkeit im Knochenbau herrscht. Im Röntgenbilde hebt sich diese Stelle als schmaler dunkler Spalt ab.

BEHANDLUNG.

Die Therapie hat große Erfolge zu verzeichnen. Sie besteht in Darreichung von antiskorbutischen Vitaminen. Bei kleinen Kindern am besten ungekochte, gute Milch; bei älteren Kindern Zugabe von Citronen- und Apfelsinensaft. Zur Bekämpfung der

sind warme Bäder und feuchtwarme Aufschläge empfehlenswert. Punktionen zur Entfernung von Blutergüssen sind abzuraten.

PURPURA.

Unter diesem Namen fasst man eine Reihe von scheinbar verwandten Krankheiten zusammen, die ebenfalls zu den haemorrhagischen Diathesen gehören, deren Aetiologie jedoch noch nicht restlos geklärt ist. Es sind Krankheiten, deren Kardinalsymptom neben anderen Störungen multiple Haut-u. Schleim-Hautblutungen, Blutungen in die Gelenke und inneren Organe sind. Nicht zu ihnen gehören der Skorbut und die Möller-Barlow'sche Krankheit; diese sind Avitaminosen und entstehen durch Mangel gewisser Nahrungsstoffe. Die Purpura entsteht nicht durch Nährschäden. Von ihr ist ebenfalls die Haemophilie abzutrennen, die eine scharf umschriebene Krankheit durch ihre gesetzmässige Vererbung bildet, obwohl Hess 32 und Klinger 33 versuchen, für chronisch verlaufende Purpuraformen das Krankheitsbild einer »nicht heriditären Haemophilie« aufzustellen. Wir kennen nun noch eine Reihe schwerer Erkrankungen, bei denen die Purpura lediglich als Symptom auftritt z. B. bei schweren Anaemien, bei Leukämien und manchen Fällen von Sepsis. Diese sind ebenfalls streng von dem hier zu behandelnden Krankheitsbilde zu trennen.

Den ersten Fall von Purpura hat Werlhof 20 1745 beschrieben. Diesen Fall hat W. Schulz 7 ins Deutsche übertragen, Wir lassen ihn hier folgen.

»Ein erwachsenes, kräftiges Mädchen bekam ohne vorangegangene, ersichtliche Ursache neulich gegen die Zeit der Menstruation plötzlich ungeheures Nasenbluten. Es floss helles, aber übelriechendes Blut, zugleich mit blutigem Speichel, von dickem sehr schwarzem Blut. Dazu kamen sogleich am Hals und an den Armen Flecken, teils schwarz, teils veilchenblau oder purpurrot, wie man sie oft bei malignen Blattern sieht. Der rasche Verfall der Kräfte u. die mit recht bekannte Art dieser seltenen Flek-

kenkrankheit mit Blutungen (Morbus maculosus haemorrhagicus) verboten eine Venaesectio. Die zweifache Art der Blutung durch Nase und Speichel dauerte ununterbrochen fort. Die Ohnmachten und das Erkalten der Extremitäten, verbunden mit schnellem sehr schwachem Pulsschlag, verlangten ein wirksames Eingreifen, zumal auch die Flecken sich vermehrten, und die ganze Umgebung beider Augen, des Nasenrückens und die Haut um den Mund und das Kinn mit einer livid schwärzlichen Verfärbung, wie infolge eines Stosses überzogen war. Allmählich kam das Nasenbluten zum Stehen; der Speichelfluss nahm ab und hörte am folgenden Tagea uf. Die Ohnmachten kamen nicht wieder. Die Flecken nahmen täglich mehr eine rötliche, dann eine blasse Farbe an und verschwanden am siebten Tage, an dem der Puls seine natürliche Bewegungsweise wiedergefunden hatte. Die Kräfte stellten sich ungefähr in gleichem Schritt wieder her, wenn auch die Menstruation nicht zur regelmässigen Zeit kam.«

Die Erkenntnis dieser Erkrankung wurde noch erweitert durch Arbeiten von Schoenlein 33 und Henoch 17. Diesen Autoren war es ebenfalls klar, daß unter dem Namen Purpura mehrere Krankheitsbilder zu verstehen waren. Von ihnen stammt eine Einteilung, die sich im wesentlichen nach klinischen Eigentümlichkeiten richtet, die aber über die Aetiologie und die Pathogenese der Erkrankungen keinen Aufschluß gibt.

Alte Einteilung.

1. Purpura simplex.

Diese ist gekennzeichnet durch multiple Hautblutungen an den unteren Extremitäten, die kurze Zeit anhalten und selten ein schweres Krankheitsbild darstellen.

2. Purpura-sive Peliosis rheumatica.

Hierbei sehen wir ebenfalls Petechine nan den Beinen. Charakteristisch für sie sind Schmerzen und Schwellungen der Gelenke. Die Blutaustritte kommen oft

in Schüben, es besteht remittierendes Fieber. Die Krankheit kann mehrere Wochen anhalten. Diese Purpura ist durch Salicyltherapie günstig zu beeinflussen.

3. Purpura haemorrhagica sive Morbus maculosus. Diese äußert sich durch Haut- Schleimhaut- u. Organblutungen. Starkes Nasenbluten und starke Menstruationsblutungen können bei Neigung zu Rezidive eine starke Anaemie hervorrufen.

4. Purpura abdominalis (H e n o c h 17) Sie kommt in jugendlichem Alter vor. Neben Hautblutungen und Gelenkschmerzen, stehen Koliken, blutige Darmleerungen, Bluterbrechen im Vordergrund Das Allgemeinbefinden ist stark alteriert.

5. Purpura fulminans (H e n o c h 17) Bei diesem Krankheitsbild sehen wir ausgedehnte Hautblutungen, zum Teil mit Blasenbildung. Große Abschnitte der Extremitäten verfärben sich blauschwarz. Keine Schleimhautblutungen. Der Verlauf ist in kurzer Zeit letal.

Diese nach äusseren Merkmalen zusammengesetzte Einteilung ist nicht ausreichend. Neuere Forschungen haben uns soweit gebracht, daß es möglich ist, verschiedene Purpurerkrankungen nach anderen Uuterscheidungsmerkmalen zu differenzieren. Schon früheren Untersuchern war es aufgefallen u. a H a g e n 35 und D e n y s 36, daß die Blutplättchen in einem Teil vermindert waren. Ebenfalls hatten sie eine mangelhafte Retraktion des Blutkuchens beobachtet. An diesen Entdeckungen hielten die neueren Forscher fest, und sie wurden von D u k e s 4. F r a n k 2, G l a n z m a n n 4 und S c h u l z 7, als zurechtbestehend anerkannt. F r a n k 2 der sich besonders mit dem Problem beschäftigte, isolierte aus dem Gefüge der Purpuraerkrankungen ein Krankheitsbild unter dem Namen »essentielle Thrombopenie«. Hierbei fand er eine starke Verminderung der Thrombozyten bis unter 30 000 im cmm. Diese essentielle Thrombopenie entspricht nach seinen Forschungen dem Morbus macu-

losus Werlhofi 20. Glanzmann 4 unterscheidet bei den Purpuraerkrankungen zwei Abteilungen:

1. Morbus maculosus Werlhofi 2o-essentielle Thrombooenie (Frank 2)
2. Anaphylaktoide Purpura-Henoch-Schoenlein'sche Purpura und alle übrigen Formen.

Bei der zweiten Gruppe nimmt Glanzmann 4 an, daß in solchen Purpurarfällen ein »Anaphylotoxin« die Ursache der Blutungen ist, das durch Infektion entstehe. Frank 2 bezeichnet diese Gruppe »haemorrhagische Kapillartoxikose. »Es soll hierbei eine Kapillarwandschädigung durch toxisehe Wirkung entstehen, und es soll ferner zu einer Vasodilatation kommen, wodurch es zu Blutaustritten ins Gewebe kommt.

Von der essentiellen Thrombopenie, die Frank 2 auch benigne Thrombopenie nennt, trennt er ein Krankheitsbild ab, das er als »Aleukia haemorrhagica« oder als »Panmyelophtisie« oder auch als »maligne Thrombopenie» bezeichnet. Die Kranheit verläuft unter dem Bilde der aplastischen Anaemie. Als Hauptsymptome dieses Krankheitsbildes fand er:

1. Eine schwere Anaemie mit eigenartigem Blutbild.
2. Eine diptherische Entzündung mit nachfolgender Sepsis.
3. Einen Morbus maculosus haemorrhagicus.

Als letzte Gruppe stellt Frank 2 die »Endotheliosis haemorrhagica-Endocarditis lenta mit haemorrhagischer Diathese, sive Morbus Litten 19 auf. Wir wollen nun an die Besprechung der einzelnen Formen herangehen.

Essentielle Thrombopenie sive Morbus Werlhof.

Diese Erkrankung kommt recht selten vor. Sie ist gekennzeichnet durch Haut- Schleimhaut- und

Organblutungen, der Verlauf ist chronisch. Man kann die Neigung zu Blutungen bis in die Jugenpzeit verfolgen. Sie stimmt in diesem Punkte mit der Hämophilie überein. Im Gegensatz zu dieser ist sie nicht vererbbar, obschon Hess 32 und Klinger 22 Kranke beobachten konnten, bei denen man geneigt sein könnte, eine Heredität anzunehmen. Ferner kommt die Purpura bei Männern u. Frauen vor und ist nicht wie die Hämophilie geschlechtsgebunden.

KRANKHEITSVERLAUF.

Der Beginn der Erkrankung, die meist periodisch auftritt, ist schleichend. In Intervallen treten sehr lange anhaltende Menstruationsblutungen auf, ferner Nasenbluten, mitunter Zahnfleischblutungen. Geringe äussere Gewalteinwirkungen rufen subcutane Haematome hervor. Auch ohne Trauma treten Blutungen am Körper auf. Blutungen im Bereiche des Magen- und Darmtraktus und inneren Organen werden ebenfalls beobachtet, sind aber recht selten. Fieber besteht in meisten Fällen nicht.

BLUTBEFUND

Im Blute findet man in typischen Fällen eine Verminderung der Plättchenzehl unter 30000. Ebenfalls ist die Morphologie verändert (Riesenplättchen — Plättchenschwänze — Verlust der Azurgranula Schridde 37. Frank 2 und Kaznelson 38 geben an, dass die Neigung zu Blutungen in direktem Zusammenhang mit der Plättchenzahl steht. Wir finden ferner eine Verlängerung der Blutungszeit (Dukes 3) und eine Verminderung der Retraktilität des Blutkuchens. Die Gerinnungszeit ist im Gegensatz zur Hämophilie normal. Das Rumpel-Leedesche Phänomen ist stark positiv. Die Krankheit bevorzugt, wie schon erwähnt, jugendliche Individuen, kann allerdings in jedem Alter angetroffen werden. Neugeborene bleiben im Gegensatz zur Hämophilie verschont.

PROGNOSE.

Wie schon kurz angedeutet, ist der Verlauf chronisch. Schwere Fälle sind selten, hierbei erfolgt der letale Ausgang durch fortschreitende Anaemie.

WESEN DBR ERKRANKUNG.

Als Ursache der Erkrankung wird von Frank 2 eine Unterfunktion der Megakariocyten des Knochenmarkes angegeben, der Mutterzellen der Thrombocyten (Wright 11 (1906), die in den Krankheitsprozess einbezogen sind. Die Zahl derselben soll vermindert sein, oder sie sollen nicht imstande sein genügend Thrombocyten zu bilden. Beim Weiterschreiten der Erkrankung auf andere Knochenelemente, erhalten wir lymphoides Mark und bekommen das Bild der aplastischen Anaemie. Kaznelson 38 begründet die geringe Thrombocytenzahl durch einen gesteigerten Zerfall der Blutplättchen in der Milz. Die Erklärung hierfür glaubt er in den guten Resultaten nach Milzexstirpation gefunden zu haben, wobei ein Sistieren der Blutungen beobachtet werden konnte und die Thrombocytenzahl wieder anstieg. Allerdings werden auch Fälle angeführt, ohne Ansteigen der Plättchenzahl nach Milzexstirpation. Frank 2 bestätigt die guten Erfolge bei der Milzexstirpation, erklärt sie aber auf diese Weise, daß nach Herausnahme der Milz ein hemmender Faktor entfernt sei, der sonst der Thrombocytenbildung in den Megakariocyten entgegenarbeitet. In neuerer Zeit nimmt man an, daß neben dem Plättchenmangel noch Veränderungen der Gefäßwände eine Rolle spielen.

Wir kennen nun noch eine Reihe von pathologischen Zuständen, in denen wir als einzelnes Symptom eine Thrombopenie finden. So bei vielen Infektionskrankheiten, wie Typhus, Sepsis, Malaria usw. Wir müssen diese Fälle durch Toxinwirkung zu erklären versuchen. Ebenso finden wir Thrombopenien die durch Gifte hervorgerufen werden, so durch Salvarsan, Chinin und Benzol. Alle diese Formen seien hier kurz erwähnt als ausserhalb der Gruppe der haemorrhagischen Diathesen stehende Erkrankungen.

ALEUKIA HAEMORRHAGICA.

Dieses von F r a n k 2 aufgestellte Krankheitsbild soll an dieser Stelle besprochen werden. Die Kardinalsymptome der Erkrankung sind vorher schon genannt. F r a n k 2 spricht in diesem Krankheitsbild von einer »Myelotoxikose«; er versteht darunter ein durch Toxinwirkung bedingtes Dahinschwinden der Blutbildungsherde im Marke der platten Knochen und der Epiphysen. Hiermit sei in Verein zu bringen die myeloide Umwandlung des Fettmarkes der Röhrenknochen.

KRANKHEITSBILD.

Es sind meist Patienten von jugendlichem Alter Die Symptome entsprechen fast denen der W e r l h o f'schen 20 Krankheit. Besonders hervorzuheben ist skorbutische Gingivitis mit einer schweren allgemeinen Stomatitis. Die Tonsillen tragen schmierige Auflagerungen, sie haben oft tief Krater. Die Membranen sind fest mit der Unterlage verbacken. Aehnliche Prozesse können sich an der Nase und den Nebenhöhlen abspielen. In den Ausscheidungen findet man stets Blut; durch die lokalen Prozesse leiden die Kranken unter hohem Fieber und häufigen Schüttelfrösten. Im Blute findet man Eitererreger als Zeichen einer allgemeinen Sepsis, jedoch nicht in allen Fällen: Neben diesen Symptomen ist am auffälligsten eine schwere Anaemie.

BLUTBILD.

Die geringe Zahl der roten Blutkörperchen fällt einem gleich auf. Die Zahlen erreichen oft kaum eine Milion. Trotz Erytrocytenmangels haben wir keine Größenunterschiede dieser Zellen, Poikylocytose und kernhaltige rote Blutkörperchen fehlen meist ganz. Jugendformen findet man ebenfalls nicht. Der Färbeindex schwankt zwischen 0,85 und 1,0. Auch das weiße Blutbild ist recht spärlich. 1000-2000 Zellen ja sogar noch weniger wurden beobachtet. Bei der Differenzierung findet man ca 70 Proz. kleine Lymphocyten. Es besteht eine absulute Neutropenie. Fast stets ist eine Thrombopenie nachweisbar.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Wie schon im Anfang gestreift, zeigt die Erkrankung typische pathologische Veränderungen im Bereiche des Knochensystems. E h r l i c h 39 fand Umwandlung des Fettmarkes der langen Röhrenknochen in rotes Mark. Am längsten behalten die Epiphysen ihre gelbe Farbe. Ein anderer Autor fand dass die dauernd funktionierenden Blutbildungsherde ebenfalls stark alteriert waren, zum Teil sogar völlig vernichtet waren. Der Inhalt der Rippen war nicht wie sonst rot, sondern schmutzig grau. Mikroskopisch konnten hierin keine Zellen mehr nachgewiesen werden. Ebenso wird das Mark des S-ternums und der Wirbel umgewandelt. Im Abstrich des Sternalmarkes fand S e e l i g e r 40 einige kernlose Erytrocyten, ziemlich reichlich kleine Lymphocyten, es fehlten aber die Normo- und Myeloblasten, die Myelocyten und Eosinophilen. Megacariocyten waren fast keine zu finden.

AETIOLOGIE.

Die Entstehungsursache der Erkrankung ist bis heute noch nicht sichergestellt. M o r a w i t z 6 denkt an eine Schwäche des blutbildenden Gewebes N a e g e l i 15 führt die Erkrankung auf septische Infektionen zurück. F r a n k 2 erkennt die Erkrankung des Knochenmarkes als das primäre an.

PROGNOSE.

Die Heilungsaussichten sind bei diesem Leiden sehr gering einzuschätzen. Alle Fälle enden über kurz oder lang letal.

THERAPIE.

Was wir von der Prognose gesagt haben, hat auch für die Behandlung Gültigkeit. Die zerstörten Blutbildungsherde reagieren selbst auf die stärksten Reize nicht mehr, wie wir sie sonst bei der Milzexstirpation sehen. Meist überstehen die Kranken den Eingriff nicht mehr. G o r k e 41 und F r a n k 2 beobachteten einen Fall, in dem nach Milzexstirpation die Leukocyten von 1500 auf 5000 anstiegen. Im

Differenzialbild waren es jedoch fast ausschliesslich Lymphocyten. Die Forscher sind sich darüber einig, dass eine ziemliche genaue Erkennung des Krankheitsbildes möglich ist, dass es aber keiner Behandlung zugängig ist.

Wir kommen jetzt zur Besprechung einer zweiten grossen Pupuragruppe, zur S c h o e n l e i n 34 H e n o c h ' schen 17 Form der Purpura wie G l a n z m a n n 4 sie bezeichnet, zur »anaphylaktoiden Form« der Purpura. Da bei dieser Erkrankung, oder besser gesagt bei diesen Erkrankungen, die Zahl der Plättchen meist normal ist, hat W. S c h u l z 7 den Namen »Athrombopenische Purpura« gewählt. Die Gruppe dieser Purpuraerkrankungen wird häufiger beobachtet als der Morbus maculosus W e r l h o f i 20. Die Krankheit verläuft unter dem Bilde einer acuten oder subacuten Infektionskrankheit; sie kommt meist sporadisch vor, doch sind auch Epidemien bekannt geworden.

AETIOLOGIE.

Diese steht bis heute noch nicht sicher fest. Von den im Laufe der Jahre gefundenen Erregern erkennt man noch keinen an. G l a n z m a n n 4 glaubt eine Aehnlichkeit mit der Serumkrankheit festgestellt zu haben, da er Purpura nach Diphtherieseruminjektion auftreten sah. Als Ursache der haemorrhagischen Diathese sieht er ein »Anaphylatoxin« an, welches durch seine kapillartoxische Wirkung die Kapillaren mit Vasodilatation lähmt und Blut ins Gewebe austreten läßt.

KRANKHEITSBILD.

Der Verlauf der Erkrankung ist oft recht wechselnd und verschieden. Als Prodromalerscheinungen äussern die Kranken oft Müdigkeit, rheumatische Beschwerden, Magen und Darmstörungen. Eine Urticaria, deren Quaddeln langsam haemorrhagisch werden, ist auch im Anfang beobachtet worden. (F r a n k 2) Diese Vorboten der Erkrankung können aber auch fehlen. Wir sehen dann plötzlich Blutungen auftreten, die meist an den Streckseiten der Unterschenkel

lokalisiert sind ; sie kommen auch am Rumpf fast nie im Gesicht. Die etwa linsengrossen Petec. liegen um die Haarbälge herum. Die Farbe wech. je nach dem Alter der Blutaustritte von hell-rot bis blau-braun. Die Krankheit neigt gern zu Rezidiven. In den meisten Fällen haben wir Fieber. Die inneren Organe bleiben frei. Bei dieser Form der Purpura ist das Allgemeinbefinden recht gut.

Die Krankheit kann jedoch stürmischer verlaufen. Die Blutungen können grösser sein, mitunter konfluieren ; Blutungen in die Muskulatur, unter das Periost können grosse Haematose verursachen. Die Gelenke sind durch seröse oder haemorrhagische Ergüsse prall gefüllt ; in anderen Fällen schmerzen sie stark ohne äussere Volumenzunahme. Meist kommt eine Restitutio ad integrum doch wieder zustande. Schleimhautblutungen beobachten wir selten. Magen- und Darmblutungen werden bei der H e n o c h '-schen 17 Purpura gefunden. Der genannte Autor fand fast stets eine Eiweißausscheidung bei dem letztgenannten Krankheitsbild. Recht selten kommt es zu Augenhintergrundsblutungen, Blutungen in die Conjunktiven. Nasenbluten sieht man öfter ; doch hier sind schwere Blutungen selten.

BLUTBILD.

Der Blutbefund ist uncharakteristisch. Man findet eine Verminderung der Eosinophilen in manchen Fällen. Die Zahl der Blutplättchen entspricht der Norm. S i l b e r m a n n 42 fand in einem Falle eine Resistenzverminderung der Erythrocyten. In schweren Fällen führen die Blutverluste zu einer sekundären Anaemie. Die Blutungszeit, die Retraktilität des Blutungskuchens und die Gerinnungszeit sind normal. Das R u m p e l - L e e d e'sche Phänomen 14 stark positiv.

An den inneren Organen ist nichts festzustellen Die Milz ist fast nie vergrössert.

PROGNOSE.

Man kann die Form der Purpura als gutartig bezeichnen. Unangenehm ist die Neigung zu Rezidiven. Oft bricht die Erkrankung von neuem wieder los, wenn der Patient das Bett verläßt. Es gibt auch Purpuraformen, die in kurzer Zeit tödlich verlaufen. H e n o c h 17 bezeichnete diese Verlaufsformen als Purpura fulminans. Hierbei kommt es zu ausgedehnten Blutungen ins Unterhautzellgewebe. Diese Erkrankung kommt jedoch sehr selten vor.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Die pathologische Anatomie hat die Entstehungsursache der Erkrankung bisher noch nicht klären können. Es werden Blutungen meist in der Haut gefunden, man sieht sie aber zuweilen auch in Organen und im Knochen. Bei Mitbeteiligung der Gelenke ist die Gelenkhaut stark injiciert und derb.

DIAGNOSE.

Die Diagnose der Purpura S c h o e n l e i n 34-H e n o c h 17 ist nach dem bereits Gesagten nicht schwer. Abgesehen von der Verlaufsform und der Neigung zu Rezidiven, müssen wir uns stets das Blutbild ansehen. Es sei noch darauf hingewiesen, was besonders F r a n k 2 betont hat, dass es sich bei der S c h o e n l e i n 34 -H e n o c h'schen 17 Purpurpa oft nicht um einfache Blutungen handelt, sondern um eine Quaddelbildung, deren Inhalt erst mit der Zeit haemorrhagisch wird. Ferner haben wir bei den übrigen haemorrhagischen Diathesen keine Mitbeteiligung der Gelenke.

ENDOTHELIOSIS HAEMORRHAGICA.

Unter diesem Namen beschreibt F r a n k 2 ein Krankheitsbild, das L i t t e n 18 schon bekannt war. Es handelt sich um die Endocarpitis lenta, in die S c h o t t m ü l l e r 45 (1903) durch Entdeckung des Streptococcus viridans ein wenig Licht hereinbrachte. L i t t e n 18, der diese Erkrankung als »maligna Endocarditis« bezeichnet, fand häufig

mit ihr gepaart das Auftreten multipler Blutflecke. Frank 2 selbst beobachtete Fälle, in denen bei den Kranken früher oder später häufiges Nasenbluten vorkam. Er sah Petechinen an den Unterschenkeln, die im Liegen verschwanden, beim Aufstehen wieder kamen. Das Rumpel-Leede'schen 14 Stauungsphänomen war bei diesen Kranken stets positiv. Das Zustandekommen der Blutaustritte wird erklärt durch Lockerung des Gefüges der Endothelien. »Bei der Lösung der Endothelien aus dem Zellverbande folgt ein Uebertritt von Erytrocyten ins Gewebe, wie es sich physiologischer Weise durch die nicht vollkommen geschlossenen Wände des Kapillarsinus in die Milz und in die Leber dauernd vollzieht,« sagt Frank 2 in seinem Kapitel über haemorrhagische Diathesen. Er fußt auf den Untersuchungen von Schiling 44, Bittorf 45 u. Hess 32 die feststellen, dass bei einer chronischen Streptococceninfektion, wie dies die Endocarditis lenta darstellt eine Proliferation des Gesamtendothels aller Kapillar-, gebiete stattfindet. Die Endothelzelle nimmt den Kampf mit dem Erreger auf, es erwächst für sie somit eine neue Aufgabe, sie muß demnach ihre Kapillarfunktion vernachlässigen. Die Endothelien lösen sich aus dem Zellverbande, und es kommt, wie vorher schon erwähnt, zu Blutungen.

Therapie der Purpuraerkrankungen.

In den leichten Formen von Purpura wird man mit leichter, milder Kost und strenger Bettruhe, bis zur völligen Resorption der Blutergüsse auskommen. Auf jeden Fall soll die Bettruhe lange beibehalten werden, da bei zu frühem Versuch des Aufstehens sich leicht Rezidive einstellen. Bei straken Blutungen aus Schleimhäuten waren die früheren Mittel Secale, Extr. Hydrastis, Kalk und Gelatine durchaus hypothetisch. Weil 46 hat Seruminjektionen empfohlen. Morawitz 6 hat hierbei auch Erfolge gesehen. Von anderer Seite werden Injektionen einer 10 prozentigen Kochsalzlösung als gut befunden. Frank 2 hat eine intravenöse Injektion einer 5 pro-

zentigen Koagulenlösurg vorgeschlagen, im gleichen Sinne soll Clauden wirken. In letzter Zeit wendet man die Bluttransfusion an, die bei schweren Fällen in Betracht kommt. In therapeutisch fast kaum zugängigen Fällen plädiert K a z n e l s o n 38 für die Splencetomie. Er hat mit dieser Behandlung Erfolge erzielt; ob sie als Dauerheilungen aufzufassen sind muß die weitere Beobachtung ergeben. Jedenfalls, sistieren die Blutungen, und die Plättchenzahl nahm in vielen Fällen zu. K a z n e l s o n 38 erklärt den Erfolg damit, dass nach Exstirpation der Milz die Zerstörungsstätte der Thrombocyten entfernt sei F r a n k 2 denkt sich den Erfolg so, dass durch Entfernung der Milz eine Hemmung zur Plättchenbereitung im Knochenmark wegfalle, und auch die Gefässe irgendwie beeinflusst würden.

HAEMOPHILIE (S c h o e n l e i n 34)

Unter Haemophilie verstehen wir eine angeborene und erbliche Anomalie, mit ausgesprochener Neigung zu Blutungen, die dauernd besteht. Sie ist eine ausgesprochen hereditäre Erkrankung. Ihr Vorkommen ist recht selten. In den Bluterfamilien übertragen die Frauen die Krankheit als sogenannte »Konduktoren« auf ihre Söhne, ohne selbst zu erkranken. Die Männer übertragen die Haemophilie nicht. Die Frau ist die Ueberträgerin der Erkrankung, bei ihr selbst kommt keine echte Haemophilie vor. In der neueren Literatur wollen einige Autoren das Zurechtbestehen der Haemophilie beim Weibe gefunden haben. Sie weisen auf Blutungen verschiedener Art hin, besonders auf Genitalblutungen, die sich lange hinziehen. M o r a w i t z 6 hält dem entgegen, daß solche Blutungen normalerweise schon häufig vorkommen und auch in Bluterfamilien mal gefunden werden können. Er hält den Beweis erst dann für erbracht, wenn auch die Blutuntersuchung den für Haemophilie typischen Befund ergibt. Die bekannteste Bluterfamilie, die schon seit 100 Jahren beobachtet ist, ist die Famile Mampel.

AETIOLOGIE.

Die Entstehungsursache der Haemophilie ist unbekannt. Sie wird zuerst bei Kindern gesunder Eltern gefunden und wird von den weiblichen Mitgliedern der Familie übertragen. Der Fall Mampel hat gezeigt, daß nicht alle männlichen Nachkommen haemophil sind, sondern nach L e n z 47 auch hier die M e n d e l 'schen 47 Vererbungsregeln in Betracht kommen. Die Haemophilie ist überall auf der ganzen Erde zu finden. In Deutschland wird sie relativ häufig beobachtet.

PATHOGENESE.

Ueber diese sind wir nicht genau unterrichtet. V i r c h o w 48 dachte an eine angeborene Enge des Gefäßsystems, besonders der Aorta. Andere glaubten an eine allzugrosse Blutmenge für die engen Gefäße, nahmen also bei Haemophilen eine vermehrte Blutfülle an. Die klinische Erfahrung überzeugt uns jedoch davon, dass die Haemophilien eher den Eindruck eines Anaemischen machen, als eines an Plethora leidenden Menschen. G r a n d i d i e r 49 stellte eine abnorme Zerreisslichkeit der Gefässe in den Vordergrund, verbunden mit einer Erhöhung des arteriellen Blutdruckes. Letzterer wird jedoch fast nie gefunden. Alle die Hypothesen wurden erst durch neuere Untersuchungen verdrängt, die als Ursache der Blutungen eine chemische Veränderung des Blutes selbst sahen. S a h l i 9, W e i l 46, N o l f 50 M o r a w i t z 6 und andere fanden heraus, daß bei der Haemophilie eine Herabsetzung des Gerinnungsvermögens des Blutes zu konstatieren war. Dass diese nicht auf einen Mangel des Fibrinogens zurückzuführen ist, geht daraus hervor, dass es, wenn auch verzögert, zu einer Gerinnung kommt. Die Autoren führen die Gerinnungsverzögerung auf eine mangelhafte Thrombinbildung zurück. S a h l i 9 N o l f 50 und M o r a w i t z 6 vermuten einen Mangel an Thrombokinase; K l i n g e r 33 schreibt es dem Mangel an Prothrombin zu. Es ist auf jeden Fall interessant zu beobachten, dass bei Zugabe von nor-

malem Blutserum zu dem schwer gerinnbaren Blut der Haemophilen die Gerinnung desselben stark beschleunigt wird. Neben der falschen Blutzusammensetzung muss auch noch eine abnorme Verfassung der Gefässwände angenommen werden, besonders der Kapillarendothelien, die ja nach Versuchen von Morawitz[6] und Herzog[6] bei der Blutstillung eine wichtige Rolle spielen. Durch eine solche Annahme könnte man sich die ungemein leichte Verletzlichkeit der Gefäße bei den Haemophilen erklären, die nicht allein durch die Störung des Gerinnungsvermögens des Blutes eine volle Erklärung findet.

KLINISCHER VERLAUF.

Die meisten Bluter sind zart und schlank gebaut. Ihre Haut ist blass, die Schleimhäute sind stark anaemisch. Die Diathese verrät sich nicht selten schon in den ersten Lebenstagen. Eine langdauernde Nabelschnurblutung, oder eine unstillbare Blutung bei der rituellen Beschneidung lassen uns an Haemophilie denken. Aus der Anamnese werden wir dann auch weiteres über Blutereigenschaften in der Familie erfassen. Unangenehme Folgen kann das erste Auftreten einer Blutung bei einer Zahnextraktion haben. Dann sehen wir Blutungen, die durch ganz geringe Traumen hevorgerufen sind; meist kann der Kranke sich wegen der Geringfügigkeit des Stoßes nicht einmal an einen solchen erinnern. Ob es Blutungen bei der Haemophilie gibt, die spontan auftreten, ist nicht sicher geklärt. Ein geringes Trauma wird in allen Fällen angenommen werden müssen. Im Anschluß an ein solches kommt es zu Haematomen, die subcutan oder im Muskel liegen. Sie beschränken sich jedoch nicht allein auf den Ort der Gewalteinwirkung. Zahlreiche disseminierte Blutungen, wie bei der Purpura, fehlen bei der Haemophilie. Die gefährlichsten von allen Blutungen sind Zahnfleischblutungen. Sie sind fast kaum zu stillen. Am häufigsten sind es Blutungen nach Zahnextraktionen, oder Nasenblutungen. Hier helfen die besten Tamponaden oft nichts; die Tampons werden durchblutet, oder

der Kranke bemerkt bei einer Nasentamponade, daß ihm das Blut nun in den Rachen läuft. Es kann sich aber auch ein Gerinsel bilden, doch unter diesem Gerinsel beginnt schliesslich eine erneute Blutung. Ein solcher Zustand kann Tage lang dauern und schließlich zum Verblutungstode führen. Diese sind dann meist jugendliche Individuen; im höheren Alter nimmt die Neigung zu Blutungen allmählich ab. Hautblutungen sind im allgemeinen nicht so hartnäckig.

Ein sehr charakteristisches Merkmal für die Haemophilie sind Blutungen in die Gelenke. Am häufigsten sind die Knie befallen; auch an den Ellbogengelenken hat man Veränderungen beobachtet. Es entsteht im Verlaufe von einigen Tagen eine acute Gelenkschwellung mit Hydrops. Dabei äussern die Kranken starke Schmerzen und haben Temperaturen. In einem solchen Stadium kann dies bei Fehlen anderer Symptome mit einer acuten Arthritis verwechselt werden. Meist heilt die Erkrankung ohne Funktionsstörung aus; in anderen Fällen kommt es zu Kontrakturen und Ankylosen durch Zerstörung des Knorpels. Blutungen in die inneren Organe werden seltener gesehen.

BLUTBEFUND.

Das morphologische Blutbild bietet wenig charakteristisches. Nach grossen Blutverlusten haben wir das Bild der sekundären Anaemie. Die Lymphocyten sind oft etwas vermehrt. Die Zahl der Blutplättchen und die Blutungszeit sind normal im Gegensatz zur Thrombopenie (F r a n k 2). Typisch für die Haemophilie ist die Vergrösserung des Gerinnungsvermögens, die jedoch nur positiv ausfällt, wenn keine grösseren Blutverluste vorausgegangen sind.

PROGNOSE.

Bei der Beurteilung Haemophiler muss man die Familienanamnese ein wenig berücksichtigen. Wenn von den Ahnen des Bluters schon mehrere an Blutungen zugrunde gegangen sind, so ist Aussicht auf restlose Heilung auch für ihn nicht gerade günstig.

Es gibt demgegenüber auch Haemophile, bei denen die Neigung zu schweren Blutungen nicht so sehr ausgeprägt ist. Solche Menschen können oft ein recht hohes Alter erreichen.

DIAGNOSE.

In klaren Fällen ist diese nicht schwer. Gegen die Werlhof'sche 20 Krankheit, mit der sie am meisten Vergleichspunkte hat, ist sie abzugrenzen durch die Heredität, durch das isolierte Vorkommen beim männlichen Geschlecht, durch die normale Blutungszeit und Thrombocytenzahl und durch die Verlängerung der Gerinnungszeit.

VERHÜTUNG.

Durch die Vererbung der Erkrankung muss dafür Sorge getragen werden, dass nach Möglichkeit weibliche Angehörige aus Bluterfamilien nicht heiraten. Da dies wohl kaum durchführbar sein wird, müssen wir besonders bei jugendlichen Individuen Traumen, auch der geringfügigsten Art zu vermeiden suchen. Alle operativen Eingriffe, Zahnextraktionen haben zu unterbleiben. Zur Erhaltung guter Zähne müssen die Kranken eine peinliche Zahnpflege treiben und schlechte Zähne zugleich in Ordnung bringen lassen. Turnen und sonstige Beschäftigungen, bei denen leicht kleine Traumen entstehen, sind zu unterlassen. Ebenso müssen sie bei der Berufswahl ein Betätigungsfeld wählen, in dem Rücdsicht auf die Eigenart ihres Leidens genommen ist.

BEHANDLUNG.

Zur Beseitigung der Krankheit selbst, zur Heilung und Besserung der Diathese kennen wir bislang noch kein Mittel. Gegen die Blutungen können wir jedoch einwirken durch lokale Massnahmen und Mittel, die die Gerinnung des Blutes beschleunigen. Bei Nasen- und Schleimhautblutungen können wir durch Tamponade mit Eisenchloridwatte, oder mit Suprarenintampons die Blutstillung versuchen, Der Kopf kann dabei hochgelagert werden. Sahli 9 empfiehlt

lokale Anwendung von Gelatine, die man in Nasentampons aufsaugt. Bei Fortdauer der Blutung kann man zur Verätzung schreiten mit dem Glüheisen. Oertliche Anwendung von Koagulen und Glauden werden ebenfalls angegeben.

Von den Verfahren, das Gerinnungsvermögen zu haben, hat am meisten die subcutane oder intravenöse Injektion von Serum (Weil 40) für sich. Ca. 10ccm frischen menschlichen Serums werden injiziert man kann auch Tierserum oder irgend ein Heilserum verwenden. Ueber den Wert dieser Injektionen ist kein eindeutiges Urteil zu erhalten. Andere Autoren (u. a. Morawitz 6) sahen lebensrettende Einwirkungen durch Bluttransfusion. Statt der Seruminjektionen wird von Nolf 50 die Injektion von 10 ccm einer 5prcz. Wittepeptonlösung empfohlen. Sahli 9 sah durch wiederholt vorgenomme Aderlässe das Gerinnungsvermögen der Haemophilie ansteigen. Bei Gelenkerkrankungen empfiehlt Morawitz 6 Hochlagerung des Beines, Kälteapplikation und später einen Kompressionsverband. Am dritten bis vierten Tage beginnt er mit vorsichtiger Massage und aktiven Bewegungen. Kontrakturen müssen orthopädisch behandelt werden unter Berücksicktigung der Diathese.

Im Vorstehenden sind die jüngsten Forschungsergebnisse über den gegenwärtigen Stand der haemorrhagischen Diathesen zusammengetragen worden. Wie wir gesehen haben, sind eine Reihe von Erkrankungen dieser Gruppe geklärt. So wissen wir z. B. vom Skorbut und der Möller-Barlow'schen Krankheit, dass es Avitaminosen sind, Krankheiten, die durch einseitige Ernährung zustandegekommen sind. Die Haemophilie steht für uns als eine hereditäre Erkrankung fest. Am schwierigsten steht es mit der Klärung der Purpuraerkrankungen. Es sind durch die Untersuchungen von Frank 2, Schulz 7, Glanzmann 4, Kaznelson 38, Morawitz 6 und anderer schon erhebliche Fortschritte gemacht worden. Diesen Forschern verdanken wir auch ein neues Einteilungssystem, nicht nur wie früher, nach äußeren klinischen Merkmalen, sondern nach Gesichts-

punkten, die dem Wesen der Erkrankung und der Aetiologie näher zu kommen versuchen. Obwohl diese Einteilungsgruppen wohl nicht alle Formen der Purpuraerkrankungen erfasst haben dürften, so ist doch wenigstens der Anfang der Sichtung gemacht. Welche Krankheitsbilder wir aber noch aus dem Sammelbegriff der Purpura isolieren können, wird weiteren Untersuchungen und Forschungen vorbehalten bleiben. Es gilt aber auch auf diesem Gebiete das Wort von Hermann von Helmholtz. »Je weniger man über den Kern der Sache weiß desto mehr schreibt man über Systematik und Methodik.«

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. C. Hirsch für die Ueberlassung des Themas und für den stets bereiten Rat bei der Ausführung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

LITERATUR-ANGABE.

1. v. Krehl. Pathologische Physiologie. IV. Auflage.
2. Frank. Die haemorrhagischen Diathesen in Schittenhelm Handbuch der Erkrankungen der des Blutes und der blutbildenden Organe. (1926) Bd. II.
3. Duckes. Arch. of. internal. med. Vol 10 u. Vol 11 ref. nach Frank 2.
4. Glanzmann. Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 83.
5. Krömeke. zit. nach Frank 2.
6. Morawitz und Deneke. Die haemorrhagischen Diathesen in: Bergmann und Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. 2. Auflg. 1926 Bd. 4.
7. W. Schulz. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilknnde. Bd. 16.
8. Aschoff u. Koch. Der Skorbut. (1919)
9. Sahli. Untersuchungsmethoden. 4. Auflage.
10. Fonio. Schweizer med. Wschr. 1921 Seite 146 (Thrombometrie.)
11. Wright. Die Entstehung der Bluttplättchen. Arch. für path. Anat. u. Physiol. Bd. 180 (1909) Zählkammermethode zur Bestimmung der Thrombocyten. ref. nach Frank 2.
12. Thomson und Gram. ref. nach Frank 2.
13. Spitz und Schenk. Ueber Blutplättchenzählmethoden. Med. Klinik 1921 Nr. 13.
14. Rumpel-Leede'sche Phänomen. ref. nach Morawitz und Deneke 16.
15. Nägeli. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
16. Herzog. Zeitschrift für Pathologie (1920) »Experimenteller Skorbut.«
17. Henoch. Vorlesungen über Kinderheilkunde 10. Auflage. »Haemorrhagische Diathesen« Nothnagels Handbuch Bd. 8 Wien 1898.
18. Litten. Deutsche Klinik von Leyden u. Klemperer. Bd. 3.
19. Möller-Barlow. (Namen) zit. nach Frank 2.
20. Werlhof. zit. nach Frank 2.

21. Joneville. zit. nach Rosin in Spezielle Pathologie und Therapie von Kraus und Brugsch.
22. Grober. Behandlung der haemorrhagischen Diathesen in Handbuch der gesamten Therapie von Guleke-Penzoldt-Stintzing. 4. Aufl. 1926 Bd. 1.
23. Holst und Froelich. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 72 u. 75.
24. Funk. Die Vitamine. (1914)
25. Garrod. zit. nach Litten 18.
26. Senator. Skorbut. Berliner klin. Wschr. 1906 Seite 501.
27. Labor. Wiener klin. Wschr. (1916).
28. Bessel und Hagen. zit. n. Grober 22.
29. Heubner. Lehrbuch der Kinderheilkunde. Bd. 1.
30. Hart u. Lessing. Der Skorbut der kleinen Kinder. (1917)
31. Schmorl. zit. nach Morawitz und Deneke 6.
32. Hess. Arch. of. internal. med. Vol. 17 (1916) zit. nach Frank 2.
33. Klinger. Zeitschrift für klinische Med. Bd. 85, H. 5 und 6.
34. Schoenlein. Pathologie und Therapie 1841 5. Auflage.
35. Hagen uud Bensaude. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 7. Janv. 1901; ref. nach Morawitz 6 u. Deneke 6.
36. Denys. Zentralblatt für allgemeine Pathologie u. pathologische Anatomie. 1893.
37. Schridde. zit. nach Frank 2.
38. Kaznelson, Wiener klin. Wschr. 1926 ; Seite 1451. »Milzexstirpation bei Thrombopenie.«
»Beiträge zur Pathognese der haemorrhagischen Diathesen.« 3. Arch. für klin. Med. Bd. 128 (1919).
»Ueber die Abstammung der Blutplättchen.« Verhandl. der deutschen Ges. für innere Medizin. (1922)
39. Ehrlich. zit. nach Frank 2.
40. Seeliger. Ueber Plättchenerzeugung und Phagocytose als Funktion der Knochenmarksriesenzellen. Fol. haematol.

41. Gorke u. Seeliger. Ztschr. für die ges. exper. Med. Bd. 24; H. 5/6.
42. Silbermann. zit. nach Morawitz 6.
43. Schottmüller. Endocarditis lenta. Münch. Med. Wochenschr. 1910.
44. Schilling. Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 5. u. 6. Auflage (1926).
»Ueber hochgradige Monocytose mit Makrophagen bei Endocartitis ulcerosa.« Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88.
45. Bittorf. Ueber Endothelien im strömenden Blut und ihre Beziehungen zur haermorrhagischen Diathese. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83.
46. E. Weil. zit. nach Morawitz.
47. Lenz. Die krankhaften Erbanlagen des Mannes. (1912) (Mendel'sche Gesetze)
48. Virchow. Dtsch. Klinik 1856 H. 23.
49. Grandidier. zit. nach Morawitz.
51. Nolf. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. (1913) Bd. 10.
52. Stepp. Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. (Jul. Springer 1927.)

LEBENSLAUF.

Am 11. März 1903 wurde ich, Willy Kleu, als Sohn des Landwirtes Adolf Kleu in Steinstraß, Krs. Jülich geboren. Ich besuchte bis 1914 die Volksschule zu Blatzheim und dann das humanistische Gymnasium in Düren (Rhld.) wo ich 1923 die Reifeprüfung ablegte. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Freiburg und Bonn. Hier bestand ich zu Ende des Wintersemesters 1925/26 die ärztliche Vorprüfung. Von den klinischen Semester war ich zwei in Wien, die letzten in Bonn, wo ich am 7. Juli 1928 das medizin. Staatsexamen beendete. Seit dieser Zeit bin ich am Brüderkrankenhaus in Dortmund als Medizinalpraktikant tätig.